Münster 1936 No 783 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster in Westf.

Über den Einfluß von Eisen auf die Eiweißverdauung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

vorgelegt von

Walter Kunow
(Zahnarzt) aus Cottbus

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

1936

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547203_0093

Seit Jahrhunderten wird das Eisen zur Behandlung von Schwächezuständen, Anämie und Chlorose benutzt. Seine Anwendung war ursprünglich rein empirisch und fand erst eine wissenschaftliche Grundlage seitdem das Eisen als wesentlicher Bestandteil des Blutes aufgefunden und durch Eisen eine Vermehrung der Erythrozytenzahl festgestellt wurde. Die Zufuhr von Eisen in Form von metallischem Eisen oder Eisenverbindungen in anorganischer und organischer Bindung geschieht stets auf peroralem Wege. Parenteral beigebrachte Eisensalze sind, ähnlich wie Arsenverbindungen, sehr giftig und führen schon in Mengen von 20—60 mmg pro Kilo Körpergewicht zum Tode der Tiere unter schwerem Erbrechen, Apathie und schließlich völliger Lähmung. Das Eisen dient zunächst als Baustein für das Hämoglobin, dann aber übt es eine spezifische Wirkung auf die blutbildenden Organe (Knochenmark) aus. Auch greift es in die Wachstums- und Stoffwechselstörungsvorgänge in allen übrigen Geweben ein. Der Sauerstoffverbrauch von überlebenden Geweben wird z. B. nach Versuchen von Steinkamp[1]) aus dem hiesigen Institut durch Eisenverbindungen, besonders stark durch anorganische Eisensalze, stark gefördert. Die Oxydation von Zellipoiden z. B. im Gehirn und Leber wird durch zweiwertige Eisensalze mit ansteigender Konzentration angeregt. Dieser Vorgang ist kein fermentativer Vorgang sondern eine Schwermetallkatalyse, bei der das Eisen als Sauerstoffüberträger dient. In ähnlicher Weise wirken auch Mangan- und Kupfersalze, wie überhaupt alle die Metalle, die verschiedene Wertigkeitsstufen haben. Blutbildend sind sowohl zweiwertige wie dreiwertige Eisenverbindungen. Wirksam scheinen nur Ferroverbindungen zu sein, Ferriverbindungen als solche nicht. Da aber bei der peroralen Zufuhr

[1]) Dissertation Münster 1936.

Ferriverbindungen zu Ferroverbindungen im Magen und Darm reduziert werden, so ist es gleichgültig, in welcher Wertigkeit das Eisen zugeführt wird. Ferrosalze werden besser vertragen als Ferrisalze, weil durch Ferrisalze Eiweiß ausgefällt wird und es infolgedessen leicht zu Magenstörungen kommt. Ferrosalze wirken nicht eiweißfällend. Wegen der peroralen Zufuhr von Eisenverbindungen ist damit zu rechnen, daß die Verdauungsfermente im Magen- und Darmkanal in ihrer Tätigkeit beeinträchtigt werden. So war denn auch die Wirkung des Eisens auf die Verdauungsfermente Gegenstand von einer Reihe von Untersuchungen, die aber in ihren Ergebnissen nicht einheitlich sind. Nach Düsterhoff[2]) hemmen Eisensalze die peptische Verdauung des Fibrins und Hühnereiweiß. Komplexes Pyrophosphat ist wirkungslos. Anorganische Ferroverbindungen, die mit dem Eiweiß keine Verbindung eingehen, hemmen stärker als eiweißfällende Ferrisalze. Hierdurch wird dreiwertiges Eisen an Eiweiß gebunden, sodaß seine Wirkung auf das Ferment verloren geht. Bubnow[3]) kam zu ähnlichen Feststellungen. Eisenvitriol, Eisenchlorür und Eisenhydroxyd waren ohne merklichen Einfluß auf die Verdauung von Fibrin durch Pepsinsalzsäure und durch Pankreasdrüsenextrakt, wenn die Menge der zugesetzten Eisenverbindungen nicht zu groß war. Auch nach Cohnen[4]) stört Eisensulfat die Pepsinverdauung in größeren Mengen stärker als Mangansulfat. Metallisches Eisen verändert die Pepsinverdauung ähnlich, wie metallisches Kobalt und Nickel nach Untersuchungen von Tsuchihaski[5]) nur wenig, sehr stark dagegen Zink und Kupfer. Alle bisher beschriebenen Arbeiten, in denen die Wirkung von Eisenverbindungen auf den Eiweißabbau untersucht wurde, wurden mit Methoden ausgeführt, die sehr unge-

---

[2]) Dissertation Berlin 1882, zitiert nach Starkenstein in Heffters Handbuch der experim. Pharmak. 3. Band, 2. Teil, Berlin Springer 1934, S. 1077.

[3]) Zeitschrift für physiologische Chemie 7, 313, 1884.

[4]) Dissertation Leipzig 1902, zitiert nach Starkenstein, S. 1078.

[5]) Biochemische Zeitschrift 140, 149, 1923.

naue Ergebnisse lieferten, indem entstandene Niederschläge miteinander verglichen wurden.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Frage nach der Wirkung von Eisenverbindungen auf die Verdauung von Eiweißstoffen durch Pepsinsalzsäure und Pankreatin erneut zu bearbeiten. Untersucht wurden folgende Eisenverbindungen: 1. Ferrosulfat Fe SO_4. 2. Ferrisulfat Fe_2 $(SO_4)_3$. 3. Aegrosan = Ferrosaccharat und 4. Eisenzucker = Ferrisaccharat.

Aegrosan (Opfermann-Köln) ist das einzige im Handel befindliche Präparat, das Ferroeisen in löslicher komplexer Form enthält. Es wurde von uns in Form eines Konzentrates des Handelsproduktes verwendet, frei von Alkohol und Geschmackskorrigientien. Eisenzucker = Ferrum oxydatum saccharatum D. A. B. VI enthält neben Ferrisaccharat noch Zucker, der aber den Gang der Untersuchung nicht stört. Die Eiweißabbauprodukte wurden jodometrisch bestimmt. Der Untersuchungsgang ist eingehend bei W ä s c h e[6]) beschrieben. Eiweißabbauprodukte, Polypeptide, und Aminosäuren geben mit Kupferhydroxyd, durch das unverändertes Eiweiß niedergeschlagen wird, lösliche komplexe Kupferverbindungen (Biuretreaktion). Die Menge des in Lösung gegangenen Kupfers gibt Auskunft über die Größe des Eiweißabbaus.

Verwendet wurden folgende Eiweißstoffe: Casein, Eiereiweiß, Gelatine und Witte-Pepton. Das Gesamtvolumen der Ansätze betrug 25 ccm, die Konzentration der Eiweißlösungen 1 % und des Pepsins (Absolut-Merk) bezw. des Pankreatins (Absolut-Merk) 0,2 %. Die Pepsinversuche wurden bei einem Salzsäuregehalt von 0,05 n durchgeführt, die Pankreatinversuche in Boratpufferlösung Ph = 8,3. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur 6 Stunden der Verdauung überlassen.

Die Konzentration der zur Wirkung kommenden Eisenverbindungen ist in den Tabellen angegeben.

Versuchsreihe 1 (Tabelle 1—3).

In den folgenden Versuchen wurde der Einfluß der Eisenverbindungen auf den Abbau des Caseins, von Eiereiweiß und

[6]) Dissertation Münster 1935.

Pepton durch Pepsinsalzsäure untersucht. Die beiden Eiweißstoffe, Eiereiweiß und Casein, werden durch Pepsinsalzsäure gleichschnell verdaut. Es muß hervorgehoben werden, weil die verschiedenen Eiweißstoffe sich Verdauungsfermenten gegenüber nicht gleich verhalten. Gelatine wird durch Pepsinsalzsäure nicht angegriffen, wohl aber von Trypsin. Beim Eiereiweiß liegen die Verhältnisse umgekehrt. Hier erfolgt keine Spaltung durch Trypsin, wohl aber durch Pepsin. Bei bestehender Anatzilität kann der Organismus Eiereiweiß also nicht verwerten. Außer der Verdauung von Eiereiweiß und Casein wurde die Spaltung von Witte-Pepton untersucht.

Tabelle 1. Casein + Pepsin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aagrosan	Eisenzucker
Kontrolle	2,4	2,4	2,4	2,4	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	2,4	2,2	2,2	2,4	100	92	92	100
$1 \cdot 10^{-7}$	2 3	2,4	2,7	2,4	96	100	113	100
$1 \cdot 10^{-6}$	2,6	2,6	2,5	2.5	108	108	104	104
$1 \cdot 10^{-5}$	2,2	2,4	2,8	2.2	92	100	117	92
$1 \cdot 10^{-4}$	2,2	2,4	2,5	2,1	92	100	104	88
$1 \cdot 10^{-3}$	2,1	2,2	2,8	2,3	88	92	117	96

Tabelle 2. Eiereiweiß + Pepsin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferro sulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferro sulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucher
Kontrolle	2,4	2,4	2,4	2,4	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	2,5	2,4	2,5	2,6	104	100	104	108
$1 \cdot 10^{-7}$	2,4	2,4	2,4	2,7	100	100	100	112
$1 \cdot 10^{-6}$	2,5	2,2	2,4	2,6	104	92	100	108
$1 \cdot 10^{-5}$	2,5	2,2	2,3	2,6	104	92	96	108
$1 \cdot 10^{-4}$	2,3	2,1	2,4	2 5	96	88	100	104
$1 \cdot 10^{-3}$	2,3	1,8	2,3	2,2	96	75	96	92

Tabelle 3. Pepton + Pepsin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker
direkt	5,0	5,0	5,0	5,0				
Kontrolle	8,0	8,0	8,0	8,0	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	8,1	8,6	8,1	7,8	103	120	103	94
$1 \cdot 10^{-7}$	7,9	8,6	8,3	7,9	97	120	110	97
$1 \cdot 10^{-6}$	9,5	8,4	7,9	7,9	150	113	97	97
$1 \cdot 10^{-5}$	9,5	8,0	7,9	7,8	150	100	97	94
$1 \cdot 10^{-4}$	9,1	7,8	7,9	7,9	137	94	97	97
$1 \cdot 10^{-3}$	9,0	7,7	8,0	7,9	133	90	100	97

Wie aus den in Tabelle 1—3 wiedergegebenen Versuchen hervorgeht, ist der Einfluß der Eisenverbindungen auf den Abbau des Caseins und des Eiereiweiß nur sehr gering. Selbst durch die höchsten von uns angewandten Konzentrationen erfolgt keine nennenswerte Verringerung des Abbaus. Am stärksten wirksam ist Ferrisulfat beim Abbau von Eiereiweiß, das um 25 % verzögert wird. Auf die gelegentlich auftretenden Förderungswirkungen der Eisenverbindungen möchten wir kein Gewicht legen, weil sie zu unregelmäßig sind. Stärkere Ausschläge finden wir nur bei der Peptonspaltung (Tab. 3). Die beiden komplexgebundenen Eisenverbindungen Aegrosan und Eisenzucker sind hier gänzlich unwirksam. Anorganisches Eisen in Form von Ferro- und Ferrisulfat dagegen verändert die Peptonspaltung, besonders Ferrosulfat, sehr stark. Bis zu einer Konzentration von 1.10^{-7} ist Ferrosulfat gänzlich unwirksam. Verdünnung 1.10^{-6} und 1.10^{-5} bewirken eine Steigerung der Peptonspaltung um 50 %. Selbst in den Konzentrationen 1.10^{-4} und 1.10^{-3} ist der fördernde Einfluß des Ferrosalzes sehr beachtlich. Ferrisulfat verhält sich anders wie Ferrosulfat. Es steigert nur in sehr starken Verdünnungen die Peptonspaltung und hemmt sie in höheren Konzentrationen, wenn auch nur sehr geringfügig.

Pankreatinversuche (Tabelle 4—6).

In gleicher Weise wie der peptische Eiweißabbau wird auch der tryptische Eiweißabbau durch die Eisenverbindungen nur wenig verändert.

Tabelle 4. Casein + Pankreatin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker
Kontrolle	8,7	8,7	8,7	8,7	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	9,3	10,6	9,9	8,9	102	121	114	101
$1 \cdot 10^{-7}$	9,3	10,6	10,5	8,9	107	122	121	102
$1 \cdot 10^{-6}$	9,5	10,3	9,5	8,5	109	118	109	98
$1 \cdot 10^{-5}$	9,0	10,3	9,8	8,5	103	118	113	98
$1 \cdot 10^{-4}$	9,9	11,1	9,4	9,2	114	127	108	106
$1 \cdot 10^{-3}$	9,1	10,5	9,2	8,7	105	121	106	100

Tabelle 5. Gelatine + Pankreatin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker
Kontrolle	3,9	3,9	3,9	3,9	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	4,0	4,1	4,0	4,0	102	105	102	102
$1 \cdot 10^{-7}$	4,1	4,3	3,8	4,3	105	110	98	110
$1 \cdot 10^{-6}$	4,3	4,4	4,2	4,8	110	113	108	123
$1 \cdot 10^{-5}$	3,9	4,3	3,9	3,9	100	110	100	100
$1 \cdot 10^{-4}$	4,2	4,4	3,9	4,2	108	115	100	108
$1 \cdot 10^{-3}$	4,0	3,7	4,3	3,9	102	95	110	100

Tabelle 6. Pepton + Pankreatin.

Konzentration	ccm n/100 Jod				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Aegrosan	Eisenzucker
direkt	5,0	5,0	5,0	5,0				
Kontrolle	11,7	11,7	11,7	11,7	100	100	100	100
$1 \cdot 10^{-8}$	11,8	12,2	11,8	11,4	101	108	101	96
$1 \cdot 10^{-7}$	12,0	12,4	12,0	11,7	104	110	104	100
$1 \cdot 10^{-6}$	11,8	12,1	12,6	11,7	101	106	113	100
$1 \cdot 10^{-5}$	12,0	12,0	12,4	11,7	104	104	110	100
$1 \cdot 10^{-4}$	11,9	11,8	12,2	11,6	103	101	107	99
$1 \cdot 10^{-3}$	11,8	11,9	12,0	11,7	101	103	104	100

Selbst durch die höchste von uns angewandte Konzentration 1.10^{-3} tritt keine Hemmung der Eiweißspaltung ein. Der Caseinabbau, der durch Pankreatin leichter vollzogen wird als der Gelatineabbau, wird besonders durch Ferrisalze leicht gesteigert. Er wird durch Eisenzucker nicht beeinflußt, wohl aber durch Ferroeisen in anorganischer und organischer Bindung. Die hydrolytische Spaltung der Gelatine verläuft besonders in Gegenwart von Ferrisalz und Eisenzucker leicht beschleunigt, während Ferrosalz und Aegrosan erheblich schwächer wirksam sind. Geringfügige Förderungen des Peptonabbaus sehen wir lediglich beim Aegrosan auftreten, alle andern untersuchten Eisenverbindungen sind ohne jeden Einfluß.

Zusammenfassung.

Die Verdauung von Eiweißstoffen wird durch Eisenverbindungen in organischer und komplexer Bindung nur wenig verändert. Selbst in Konzentration von 1.10^{-3} erfolgt keine nennenswerte Hemmung der Eiweißspaltung. Die Zerlegung von Pepton durch Pepsinsalzsäure wird durch Ferrosalze, besonders stark in Verdünnung 1.10^{-6} und 1.10^{-5}, stark gefördert, der tryptische Caseinabbau vor allem durch Ferrisalz. Bei therapeutischer peroraler Eisenanwendung ist mit einer Verschlechterung der Eiweißverdauung nicht zu rechnen.

Lebenslauf.

Am 29. Dezember 1908 wurde ich als Sohn des Justizinspektors Richard Kunow und seiner Ehefrau Erna geb. Holz in Cottbus geboren.

Dort besuchte ich das Friedrich-Wilhelm-Gymnasium und erhielt 1929 das Reifezeugnis.

Nach ½jähriger praktischer Tätigkeit als Vermessungseleve und 3 semestrigem geodätischem Studium in Bonn, begann ich im S. S. 1931 in Münster Zahnheilkunde zu studieren. Hier legte ich 1933 die zahnärztliche Vorprüfung ab und bestand im Mai 1935 das zahnärztliche Staatsexamen mit „gut".

Walter Kunow.